

СТАНОВИЩЕ

за дисертационния труд на Ирина Вадим Лазаркевична тема "Антимикробен потенциал на синтетични аналози на биологично активни вещества и комбинираното им действие с рамнолипид-биосърфактант" за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“ по област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление: 4.3. Биологически науки, научна специалност: Микробиология.

От: доц. д-р Пенка Младенова Петрова, ИД ръководител на Департамент по обща микробиология, Институт по микробиология „Стефан Ангелов” – БАН

1. Актуалностна темата, общи данни за дисертационния труд

Огромен проблем на съвременното е нарастващата лекарствена резистентност на патогенните микроорганизми. Алтернатива на конвенционалните антибиотици са природните и синтетични антимикробни средства. Анализирани са стотици нови субстанции, но над 40% от химическите структури, открити в натуралните продукти нямат аналози като антимикробно действие в съвременната медицинска химия. Темата на дисертацията е актуална, тъй като е свързана с изследване на синтетични аналози на две групи биологично активни вещества с растителен произход: тиосулфинати и 1,4-нафтохинони, а подобни изследвания не са правени досега.

Дисертационният труд съдържа 131 стр. и необходимите раздели – литературен обзор (48 стр.), материали и методи (7 стр.) и резултати (52 стр.). Доказателственият материал е представен в 3 таблици и 36 фигури. Цитирани са 242 литературни източника.

2. Литературен обзор

Обзорът е изчерпателен и подробен, като показва добро познаване на темата. Съдържа обсъждане на описание на натурални (изолирани от растения) антимикробни съединения и тяхното приложение в преодоляване на световните проблеми на антибиотичната резистентност. Разгледани са синтетичните лекарствени препарати тиосулфинати и нафтохинони и тяхната антимикробна активност срещу Грам (-) и Грам (+) бактерии. Подробно са обсъдени известните факти относно влияние на различията в повърхностните клетъчни структури върху антимикробния потенциал на алицина и неговите възможни механизми на действие. Следва подробен преглед на биосърфактантите, тяхната роля в живата природа, класификация и химичен състав.

Проследено е въздействието на рамнолипид-биосърфактант върху растежа и повърхностните свойства на бактериите. Тук е споменат и значителния български принос в научните изследвания по темата. Данни за постиженията на колектива на ИМикБ по са умело вплетени в изложението в най-подходящия контекст.

2. Методология

Разделът „Материали и методи” е кратък, точен и ясен. Прилаганите методи са както класически микробиологични и биохимични (екстракция на мембранни липиди и протеини, и др.), така и възможно най-новите в областта: конфокална лазерна електронна микроскопия (CLSM) и сканираща електронна микроскопия (SEM), както и анализ на метаболити чрез газова хроматография и мас-спектрометрия. Достоинство на изложението е липсата на излишни подробности, отнасящи се до методи, които вече са утвърдени в лабораторната практика. Където е необходимо са направени статистически анализи.

3. Получени резултати и научни приноси

Резултатите обхващат подробен анализ на биологичната активност на тиосулфонил- и 1,4-нафтохинон- производни, приложени самостоятелно и в комбинация с рамнолипид –биосърфактант, както и изследване на техните потенциални механизми на действие. Експериментите са извършени с четири моделни щама: *Escherichia coli* W1655, *Bacillus subtilis* 168, *Pseudomonas aeruginosa* 1390 и *Alcaligenes faecalis* 6132. MTS се оказва с по-силен бактерициден ефект в сравнение с ETS, а нафтохиноновите производни не проявяват активност спрямо *Escherichia coli* W1655, въпреки че добавката на рамнолипид засилва тяхното действие. MTS, ETS и RL нямат цитотоксично действие при анализиранияте клетъчни култури, но нафтохиноновите деривати имат изразен цитотоксичен ефект.

Дисертационният труд има редица новости и приноси. За първи път е приложено комбинирано въздействие на антимикробни агенти и рамнолипид-биосърфактант. За първи път са демонстрирани промени в бактериалната мембрана на *Bacillus subtilis* 168 в присъствие на рамнолипид и са приложени прекрасни микроскопски изображения. За първи път е направен анализ на клетъчните метаболити в отговор на въздействието с тези групи биологично активни вещества.

4. Забележки и въпроси

Към работата нямам забележки. Написана е увлекателно, в добър научен стил.

Въпрос: Предвиждате ли нови експерименти с други бактериални видове и бихте ли предвидили действието на анализиранията вещества върху по-отдалечени от изследваните групи микроорганизми?

5. Публикации, свързани с дисертацията

Свързаните с темата на дисертацията публикации са пет, вече отпечатани в авторитетни списания с общ ИФ 2.339, а ролята на докторантае водеща в две от тях. Статиите са цитирани 37 пъти. Докторантът е участник в научни проекти.

6. Заключение

Представената работа очертава ас. Ирина Вадим Лазаркевич като утвърден млад изследовател и прецизен експериментатор, с богати познания в областта на микробиологията, биохимията и метаболомиката. Особено ценна е нейната способност да анализира и интерпретира получените научни резултати и да търси решения до успешен изход. Въз основа на новостите и постиженията на дисертационния труд и на наукометричните показатели, убедено препоръчвам да й бъде присъдена научната и образователна степен “Доктор”.

01.02.2020 г.

Подпис:.....

/доц. д-р Пенка Петрова/